

## **ИНСТРУКЦИЯ**

**по медицинскому применению препарата**

### **ДОЛОБЕНЕ**

**Регистрационный номер:** П N013758/01-091210

**Торговое название:** Долобене

**Международное непатентованное название (МНН):** -

**Лекарственная форма:** гель для наружного применения

#### **Состав:**

100 г геля содержат:

*Активные вещества:*

Гепарин натрия 50000 МЕ

Декспантенол 2,500 г

Диметилсульфоксид 90 % 16,660 г

(в пересчете на сухое вещество) (15,000 г)

*Вспомогательные вещества:*

Полиакриловая кислота 1,000 - 1,400 г, трометамол 0,200 - 0,300 г, макрогола

глицерилгидроксистеарат (кремофор СО 455) 1,000 г, изопропанол 35,000 г, розмарина масло 0,200

г, сосны горной масло 0,250 г, цитронеллы масло 0,050 г, вода очищенная 42,023 - 42,913 г.

#### **Описание:**

От прозрачного до слегка мутного и от бесцветного до слегка желтоватого цвета гель.

**Фармакологическая группа:** антикоагулянтное средство прямого действия для местного применения + прочие препараты.

**Код АТХ:** C05BA53

**Фармакологическое действие:**

**Фармакодинамика:**

Диметилсульфоксид (ДМСО).

ДМСО обладает противовоспалительным, противоотечным и местным обезболивающим действием.

Противовоспалительная активность связана с некоторыми фармакологическими эффектами, наиболее значимым из которых является инактивация гидроксильных радикалов, вырабатывающихся в больших количествах во время процесса воспаления и оказывающих разрушительное действие на ткани.

ДМСО оказывает местный анальгетический эффект за счет снижения скорости проведения ноцицептивных (болевого) импульсов в периферических нейронах. Противоотечное действие обеспечивается инактивацией гидроксильных радикалов и улучшением подкожной метаболической реакции в месте применения препарата. В известной степени, гигроскопические свойства ДМСО также ответственны за его противоотечное действие. ДМСО (от 50 % и более) проникает через биологические мембраны, в том числе через кожу, способствуя лучшему и более глубокому проникновению в ткани применяемых одновременно с ним других лекарственных средств.

Гепарин.

Гепарин оказывает противовоспалительное действие, способствует регенерации соединительной ткани за счет угнетения активности гиалуронидазы. Гепарин проявляет дозозависимый

антитромботический эффект, усиливая ингибирующую активность антитромбина III на активацию протромбина и тромбина. Проникновение гепарина через здоровую кожу является дозозависимым и подтверждается для дозировки, начиная с 300 МЕ/г.

#### Декспантенол.

При местном применении декспантенол трансформируется в коже в пантотеновую кислоту (витамин группы В). Эффективность декспантенола сопоставима с эффективностью пантотеновой кислоты. Пантотеновая кислота как компонент коэнзима А участвует в различных катаболических и анаболических процессах в тканях, за счет улучшения процессов грануляции и эпителизации способствует регенерации поврежденных участков кожи.

#### **Фармакокинетика:**

##### Диметилсульфоксид (ДМСО).

Физиологическая концентрация ДМСО в норме в плазме крови составляет 40 нг/мл. Спустя 6 часов после нанесения препарата максимальная концентрация в плазме крови достигает 120 нг/мл и сохраняется до 12 часов после применения. Спустя 60 часов после применения концентрация ДМСО в плазме крови достигает физиологического уровня 40 нг/мл. 12-25 % абсорбированного ДМСО выводится в течение первых 24 часов и 37-48 % выводится в течение 7 дней в неизменном виде через почки или в виде метаболита (диметилсульфона). 3,5-6 % всего ДМСО выводится через легкие в виде диметилсульфида спустя 6-12 часов после применения препарата.

При применении по 1 г диметилсульфоксида 3 раза в день в течение 5 дней среднее содержание его в месте нанесения на кожу составляет 3 мг/г, среднее содержание в подлежащих мышечных тканях и синовиальной мембране в месте синовиального соединения 7-10 мкг/мл, в синовиальной жидкости - 0,8 мкг/г. Концентрация диметилсульфоксида в плазме крови составляет 0,5 мкг/г. Период полувыведения ДМСО составляет 11-14 часов.

##### Гепарин.

При наружном применении гепарин всасывается незначительно.

##### Декспантенол.

При наружном применении декспантенол трансформируется в коже в пантотеновую кислоту. Хорошая абсорбция декспантенола подтверждена экспериментально.

#### **Показания к применению:**

- отеки, гематомы и воспаления мягких тканей, мышц, сухожилий, сухожильных влагалищ,
- закрытые травмы, ушибы,
- травмы суставов с растяжением связок и сухожилий,
- эпикондилит плеча («локоть теннисиста»), тендиниты (воспаление сухожилий), тендовагиниты (воспаление сухожильных влагалищ), бурситы (воспаление слизистой сумки сустава),
- периартрит плечевого сустава,
- острая невралгия.

#### **Противопоказания:**

- повышенная чувствительность к одному из компонентов геля (активным/вспомогательным веществам),
- бронхиальная астма,

- тяжелые нарушения функции печени, почек,
- выраженные нарушения сердечно-сосудистой системы,
- беременность и период лактации,
- возраст до 5 лет,
- открытые раны в месте нанесения.

### **Применение во время беременности и в период кормления грудью:**

#### ***Применение во время беременности.***

Поскольку данные исследований по применению препарата у беременных женщин отсутствуют, его применение во время беременности противопоказано.

#### ***Применение во время лактации.***

Диметилсульфоксид проникает в грудное молоко, поэтому во время использования препарата следует прекратить кормление ребенка грудью.

#### **Способ применения и дозы:**

Долобене следует наносить поверхностным слоем на кожу над пораженным участком кожи 2-4 раза в день.

При использовании геля под повязку следует нанести гель и подождать несколько минут, чтобы он абсорбировался кожей и испарился изопропанол. Затем можно наложить герметическую повязку.

Долобене может применяться при ионофорезе. Препарат наносят под катод. Долобене как контактный гель может применяться в ультразвуковой терапии (фонофорезе). Активные вещества геля дополняют терапевтическое действие ультразвуковых волн. Продолжительность лечения зависит от выраженности симптомов и тяжести заболевания.

#### **Побочное действие:**

Возможны местные кожные реакции (покраснение, зуд, чувство жжения в месте нанесения геля), которые обычно исчезают во время дальнейшего лечения. Из-за содержания ДМСО или других компонентов препарата иногда возможно возникновение кожной аллергической реакции.

В редких случаях во время применения препарата у некоторых больных может появляться запах чеснока изо рта. Запах вызван диметилсульфидом, являющимся продуктом метаболизма диметилсульфоксида. Возможно изменение вкусовых ощущений, исчезающих через несколько минут после нанесения геля.

В единичных случаях возможно возникновение аллергических реакций немедленного типа (крапивница, отек Квинке). Крайне редко при нанесении препарата на обширные участки тела возможно возникновение тошноты, диареи, затруднения дыхания, головной боли, озноба.

#### **Передозировка:**

Данные о передозировке препарата отсутствуют.

#### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**

Нанесение другого лекарственного средства одновременно с препаратом Долобене может усилить их проницаемость через кожу. При одновременном применении препарата Долобене и нестероидного противовоспалительного препарата сулиндак возможно развитие периферической нейропатии.

#### **Особые указания:**

Место нанесения геля должно быть свободно от других лекарственных средств, косметики или любых химических средств. Долобене нельзя наносить на слизистые оболочки глаз, носа, рта,

открытые раны или на поврежденные участки кожи (вследствие облучения, сильного солнечного ожога, послеоперационные рубцы).

Во время лечения препаратом может усиливаться светочувствительность кожи, поэтому в период его применения следует ограничить интенсивные солнечные ванны и посещение солярия. В случае возникновения кожных реакций лечение должно быть прекращено. Из-за высокой абсорбции диметилсульфоксида не следует использовать Долобене в комбинации с другими мазями и гелями.

**Форма выпуска:**

Гель для наружного применения.

По 50 г или 100 г препарата в алюминиевые тубы, затянутые алюминиевой фольгой для контроля первого вскрытия, с навинчиваемой полимерной крышкой.

1 тубу вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

**Условия хранения:**

Хранить при температуре не выше 25 °С Хранить в недоступном для детей месте!

**Срок годности:**

3 года.

Не применять после истечения срока годности!

**Условия отпуска:**

Отпускается без рецепта.

**Производитель**

«Меркле ГмбХ», Людвиг-Меркле штрассе 3, D-89143, г. Блаубойрен, Германия.

**Организация, уполномоченная на принятие претензий от потребителей:**

ООО «ратиофарм РУС», 105064, г. Москва, ул. Земляной вал, 9 (ДЦ СИТИДЕЛ)